Klinische und experimentelle Untersuchungen über den Komplementgehalt in Pleuraergüssen

---

Inaugural-Dissertation

der medizinischen Fakultät

der Kaiser Wilhelms-Universität Straßburg

zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Sara Aronstamm
aus Riga (Rußland)

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Jena
Gustav Fischer
1914

Klinische und experimentelle Untersuchungen über den Komplementgehalt in Pleuraergüssen

Inaugural-Dissertation

der medizinischen Fakultät

der Kaiser Wilhelms-Universität Straßburg

zur Erlangung der Doktorwürde

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

vorgelegt von

Sara Aronstamm
aus Riga (Rußland)

Jena
Gustav Fischer
1914

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Straßburg.

Referent: Privatdoz. Dr. Meyerstein.
Korreferent: Prof. Dr. Wenckebach.

Sonderabdruck aus dem
Centralblatt f. Bakteriologie. I. Abt. Originale. Bd. 74. Heft 3/4.

Die Ergüsse, die in den verschiedenen Körperhöhlen, sowohl infolge von entzündlichen Prozessen, als auch unabhängig von solchen infolge von Zirkulationsstörungen auftreten können, unterscheidet man bekanntlich, entsprechend dieser Art ihrer Entstehung, als Exsudate und Transsudate voneinander. Die Möglichkeit, die beiden Formen voneinander zu differenzieren, beruht darauf, daß die Exsudate ein höheres spezifisches Gewicht haben, bedeutend reicher an Eiweiß sind und schließlich auch besonders geartete Eiweißkörper enthalten, die den Transsudaten fehlen und wahrscheinlich globulinartiger Natur sind.

Diese letzteren lassen sich durch die bekannte Moritzsche Probe — Einbringen von wenigen Tropfen einer 5-proz. Essigsäure in die seröse Flüssigkeit, in der bei positivem Ausfall eine Trübung entsteht, oder durch die Probe von Rivalta, bei der umgekehrt die zu prüfende Flüssigkeit in eine stark verdünnte Essigsäure eingetropft wird — sehr einfach nachweisen. So kann man wohl immer mit Leichtigkeit einen Flüssigkeitserguß als Exsudat oder Transsudat charakterisieren.

Weiterhin aber taucht bei der Beobachtung und Behandlung von Exsudaten die Frage auf, ob es nicht gelingt über die Stärke des entzündlichen Prozesses, eventuell auch über seine Beeinflussung durch therapeutische Maßnahmen mit einer geeigneten Methodik einen Aufschluß zu gewinnen.

Da nun der Organismus gegenüber den Entzündungsvorgängen im allgemeinen mit Abwehrkräften ausgestattet ist, so liegt der Gedanke nahe, zu untersuchen, ob sich jene Schutzsubstanzen, deren Kenntnis wir der Immunitätsforschung verdanken, wie im Blute so auch in den serösen Ergüssen der Körperhöhlen nachweisen lassen und ob vielleicht ihre Qualität und Quantität weitere Schlüsse erlaubt.

Tatsächlich hat man wiederholt solche Ergüsse auf ihren Gehalt an Antikörpern, d. h. vor allem an lytischen Substanzen geprüft, zum Teil auch die beiden Komponenten dieser Substanzen, Ambozeptoren und Komplemente gesondert nachgewiesen.

So untersuchten Strauss und Wolff 5 seröse Flüssigkeiten (1 Cerebrospinal-, 1 Oedem-, 1 Ascites-, 1 Pleura- und 1 Pericardflüssigkeit und den Inhalt einer Vesikatorblase durch Cantharidinpflaster erzeugt) — auf ihre hämolytische Kraft im allgemeinen, indem sie zu steigenden Dosen der zu untersuchenden Flüssigkeiten 1 ccm Kaninchenerythrocyten zusetzten und den Erfolg der Hämolyse nach einem 2-stündigen Verweilen der Mischung im Brutschrank feststellten.

Sie fanden die hämolytische Kraft von den Transsudaten (Ascites-, Oedem-, Cerebrospinalflüssigkeit) meist bedeutend geringer als diejenige des Blutes; im Gegensatz dazu zeigten die Exsudate eine starke hämolytische Wirksamkeit.

Strauss und Wolff bringen dieses verschiedene Verhalten der Exsudate und Transsudate in bezug auf ihre hämolytischen Eigenschaften — im Zusammenhang mit dem verschiedenen Eiweißgehalt derselben.

Im Gegensatz zu ihnen fand Hedinger, der 4 seröse Flüssigkeiten ebenfalls auf ihre hämolytische Eigenschaften gegen Kaninchenerythrocyten untersuchte, daß „Transsudate vorwiegend normales hämolytisches Verhalten, während Exsudate sehr oft auf die Hämolyse hemmend wirkende Eigenschaften aufweisen".

Marschall untersuchte 5 seröse Flüssigkeiten bei Zusatz von Ambozeptorserum auf den Gehalt an hämolytischen Komplement — darunter 2 Exsudate, 2 Transsudate und eine Flüssigkeit aus der Peritonealhöhle unbekannten Ursprungs.

Er bediente sich außer den Hammelerythrocyten auch anderer Blutkörperchen, z. B. derjenigen vom Rind und Schwein. Hammelblut wurde von Exsudaten hämolysiert, von Transsudaten dagegen nicht. Mit menschlichen Erythrocyten zeigten auch Transsudate eine Hämolyse.

Von Granström wurden 46 Flüssigkeiten untersucht und die hämolytische Eigenschaft der Exsudate und Transsudate im Zusammenhang mit ihren anderen Eigenschaften geprüft. Die hämolytischen Eigenschaften und die Menge der hämolytischen Alexine (Komplemente) in den Exsudaten und Transsudaten schwanken nach seinen Angaben in weiten Grenzen und bieten nichts Charakteristisches. Die Menge der Hämolysine in den Exsudaten und Transsudaten steht in keiner direkten Beziehung zu denen des Blutes, das in den meisten Fällen konstante Mengen der Hämolysinen enthält. In Cerebrospinalflüssigkeiten und in vielen eitrigen Flüssigkeiten sind Hämolysine nicht vorhanden. Lüdke untersuchte 2 Ascitesflüssigkeiten, 4 pleuritische (2 tuberkulöse Exsudate, 1 Exsudat, 1 Transsudat bei Herzfehler). Sämtliche Exsudate und Transsudate wurden sofort nach der Entnahme auf ihre hämolytische Fähigkeit differenten Blutkörperchen gegenüber geprüft. Danach wurde ein Teil der Flüssigkeit inaktiviert und zu Untersuchungen über den Ambozeptorgehalt verwandt. Schließlich wurden noch Erhebungen über den Komplementgehalt der verschiedenen Körperflüssigkeiten angestellt. Von Blutkörperchen wurden die Erythrocyten von Menschen, Ochsen, Hammeln, Schweinen, Meerschweinchen, Kaninchen, seltener die Blutkörperchen von Pferd und Huhn benutzt. Die Untersuchungen der hämolytischen Fähigkeit sämtlicher Exsudate und Transsudate lieferten folgende Ergebnisse: Die Hämolyse trat bei verschiedenen Blutkörperchenarten verschieden auf, war besonders ausgesprochen bei Verwendung von Hammel-, Ochsen-, Meerschweinchen- und Kaninchenbluterythrocyten. Die in den untersuchten Körperflüssigkeiten nachgewiesenen Hämolysine besaßen den Charakter der Serumhämolysine; nach $^1/_2$-stündigem Erhitzen auf 55° bis 60° C war die hämolytische Fähigkeit verschwunden und konnte erst durch Komplementzusatz wieder reaktiviert werden. Differenzen in der hämolytischen Kraft der verschiedenen Körperflüssigkeiten waren je nach der verwendeten Blutart und der verwendeten Körperflüssigkeit zu konstatieren. So lösten die Transsudate im allgemeinen die verschiedenen Blutkörperchen sowohl in schwächeren Zusatzdosen wie in kürzerer Zeitdauer auf, während die Exsudatflüssigkeit größere Dosen zur Hämolyse verlangte.

Ueber den Komplementgehalt der verschiedenen Flüssigkeiten wurden nicht sehr zahlreiche Untersuchungen ausgeführt. Dabei fanden sich in 2 Ascitesflüssigkeiten keine Komplemente, wohl aber solche in einem Fall von tuberkulöser Pleuritis; doch schien der Gehalt an Komplementen in pleuritischen Exsudaten großen Schwankungen unterworfen zu sein und überhaupt wurden keine konstanten Ergebnisse für die Exsudate

und Transsudate erzielt. Die Ergebnisse, zu denen Mutermilch und Hertz in ihren umfangreichen Untersuchungen gelangten, hatten für unsere Fragestellung ein ganz besonderes Interesse. Sie prüften den Komplementgehalt von 56 serösen Flüssigkeiten in normalen und pathologischen Zuständen gegenüber Hammelerythrocyten, unter Zusatz einer konstanten Menge eines entsprechenden Ambozeptors — und nahmen gleichzeitig eine vergleichende Bestimmung der Komplementmenge im Blutserum und in den serösen Flüssigkeiten vor. Dabei fanden sie nun ganz geringe Spuren an Komplementen in Transsudaten (bei positivem Komplementgehalt der entsprechenden Blutsera), und gar keinen Komplementgehalt in Oedemflüssigkeiten. Dagegen zeigten Exsudate einen hohen Gehalt an hämolytischem Komplement, der ungefähr dem Komplementgehalte der Blutsera entsprach. Eitrige und serös-eitrige Flüssigkeiten zeigten keinen Komplementgehalt, ebenso Cerebrospinalflüssigkeiten, weder im normalen, noch im pathologisch veränderten Zustande.

Dabei konnten sie eine gewisse Beziehung zwischen Ausfall der Rivaltaschen Probe und Komplementgehalt feststellen in dem Sinne, daß bei positivem Ausfall der Probe sich auch deutlich Komplemente nachweisen ließen.

Fassen wir die von allen diesen Autoren ermittelten Tatsachen zusammen, so ergibt sich, daß die Untersuchungen nicht immer zu übereinstimmenden Resultaten über die hämolytische Kraft und über den Komplementgehalt in den serösen Flüssigkeiten geführt haben. Diese Differenzen dürften zum Teil wenigstens durch die mit der verschiedenen Fragestellung abweichenden Versuchsanordnungen bedingt sein. Immerhin ist es auffällig, daß selbst über die prinzipielle Frage, ob die entzündlichen oder die nicht entzündlichen Ergüsse mehr Antikörper enthalten die Anschauungen weit auseinander gehen.

Ueber den Ursprung der Komplemente in den Exsudaten wird von Mutermilch und Hertz die Ansicht geäußert, daß diese in konstanten Mengen im Blute kreisen und durch die Endothelien der Blutkapillaren oder serösen Häute aus dem Blute in die seröse Flüssigkeit gelangen. Die Alteration der Endothelien bei den exsudativen entzündlichen Vorgängen macht sie für das Komplement durchlässig, während dieselben bei den transsudativen Prozessen undurchlässig bleiben. Die geringen Mengen von Komplement in manchen Transsudaten sind nur durch sekundär entzündliche Vorgänge der Endothelien zu erklären. Mit der Undurchlässigkeit der Serosa für Komplemente soll auch das Fehlen von Komplementen in cerebrospinalen Flüssigkeiten — worüber alle Autoren einig sind — erklärt werden. Mutermilch stützt diese Ansicht auf die von anderen Autoren gefundene Tatsache, daß die Hirnhäute auch Medikamente aus dem Blute nicht in Cerebrospinalflüssigkeit übertreten lassen. Das Fehlen von Komplementen in serös-eitrigen und eitrigen Flüssigkeiten erklärt Mutermilch und Hertz durch eine Absorption derselben durch die Leukocyten.

Bevor wir nun daran gehen konnten, nach unserem ursprünglichen Plane die Beziehungen zwischen dem Gehalte der Ergüsse an Immunsubstanzen und dem Entzündungsvorgang als solchem zu untersuchen, erschien uns notwendig bei der oben geschilderten Divergenz der bisherigen Untersuchungsergebnisse nochmals eine größere Anzahl von serösen Ergüssen nach den bisher üblichen Methoden zu prüfen und so die für unsere Fragestellung am meisten geeignete Versuchsanordnung zu ermitteln.

Tabelle I.

Name Alter	Klinische Diagnose	Hämolytische Wirksamkeit in Kubikzentimetern ohne Zusatz von Ambozeptor.													Bemerkungen
		1,0	0,5	0,3	0,25	0,15	0,1	0,08	0,06	0,05	0,04	0,03	0,02	0,01	
Hickel, P., 68 J.	Pleuritis tuberculosa	k	k	k	k	k	fk	fk	ik	s	s	0	0	0	trüb, Fibringerinnsel, Moritz positiv
Lentz, P., 21 J.	Pleuritis tuberculosa	k	fk	fk	fk	fk	ik	s	0	0	0	0	0	0	leicht getrübt, Moritz positiv
Scherer, E., 57 J.	Pleuritis rheumatica	k	k	k	k	k	k	fk	fk	ik	ik-s	0	0	0	klar, Moritz positiv
Küttler, G., 21 J.	Pleuritis tuberculosa	k	k	k	k	k	k	k	k-fk	fk	ik	s	s	0	klare Flüssigkeit, Moritz positiv
Gasz, M., 41 J.	Pleuritis bei Pneumonie	k	k	k-fk	fk	ik	s	s	0	0	0	0	0	0	leicht getrübt, Moritz positiv
Lenkeit, R., 29 J.	Pleuritis tuberculosa	k	k	k	k	k	fk	fk	k-fk	fk	fk	ik	ik-s	s	trüb, Fibringerinnsel, Moritz positiv
Gangolf, A., 43 J.	Pericarditis tuberculosa	k	k	k	k	k	k-fk	fk	fk	ik	s	s	0	0	blutig, leichte Gerinnung, Moritz positiv
Scherer, E., 57 J.	Pericarditis rheumatica	k	k-fk	fk	fk-ik	ik	ik	s	0	0	0	0	0	0	klare Flüssigkeit, Moritz positiv
Goldmann, W., 57 J.	Pleuritis tuberculosa	k	k	k	k	k	fk	fk	fk-ik	ik	s	s	s-0	0	leichte Trübung, Moritz positiv
Hess, A., 43 J.	Pleuritis tuberculosa	k	k	k	k	k	k	k	fk	ik	ik	s	0	0	trüb, feine Gerinnsel, Moritz positiv
Tritscher, B., 36 J.	Ascites bei Lebercirrhose	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	klare Flüssigkeit, Moritz negativ
Zimmermann, 69 J.	Ascites bei Herzinsuffizienz			s	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	klare Flüssigkeit, Moritz Spuren
Schmidt, 30 J.	Hydrocölenflüssigkeit	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	klare Flüssigkeit, Moritz negativ
Strub, M., 48 J.	Pleuratranssudat bei Herzinsuff.	fk	ik	ik	s	s	0	0	0	0	0	0	0	0	klare Flüssigkeit, Moritz Spuren
Hess, O., 60 J.	Ascites bei Lebercirrhose	fk	fk	fk	fk	ik	ik	s	0	0	0	0	0	0	klare Flüssigkeit, Moritz schwach pos.

Tabelle II.

Name Alter	Klinische Diagnose	Hämolytische Wirksamkeit in Kubikzentimetern mit Zusatz von Ambozeptor.													Bemerkungen
		1,0	0,5	0,3	0,25	0,15	0,1	0,08	0,06	0,05	0,04	0,03	0,02	0,01	
Hickel, P., 68 J.	Pleuritis tuberculosa	k	k	k	k	fk	fk	fk	ik	s	0	0	0	0	trüb, Fibringerinnsel, Moritz positiv
Lentz, P., 21 J.	Pleuritis tuberculosa	k	k	k	k	fk	fk	ik	ik	ik	s	0	0	0	leicht getrübt, Moritz positiv
Scherer, E., 57 J.	Pleuritis rheumatica	k	k	k	k	k	fk	ik	ik	s	0	0	0	0	klar, Moritz positiv
Küttler, G., 21 J.	Pleuritis tuberculosa	k	k	k	k	k	k	k-fk	fk	fk	ik	ik	ik	0	klare Flüssigkeit, Moritz positiv
Gasz, M., 41 J.	Pleuritis b. Pneumonie	k	k	k	k-fk	fk	ik	ik	s	s	0	0	0	0	leicht getrübt, Moritz positiv
Lenkeit, R., 29 J.	Pleuritis tuberculosa	k	k	k	k	k	fk	fk	s	ik	s	0	0	0	trüb, Fibringerinnsel, Moritz positiv
Gangolf, A., 43 J.	Pericarditis tuberculosa	k	k	k	k	k	fk	ik	ik	s	0	0	0	0	blutig, leichte Gerinnung, Moritz positiv
Scherer, E., 57 J.	Pericarditis rheumatica	k	k	fk	ik	ik	s	s-0	0	0	0	0	0	0	klare Flüssigkeit, Moritz positiv
Goldmann, W., 57 J.	Pleuritis tuberculosa	k	k	k	k	k	k	k-fk	fk	fk	ik	ik	s	0	leichte Trübung, Moritz positiv
Hess, A., 43 J.	Pleuritis tuberculosa	k	k	k	k	k	k	k	k	k	fk	ik	s	s	trüb, feine Gerinnsel, Moritz positiv
Tritscher, B., 36 J.	Ascites bei Lebercirrhose	s	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	klare Flüssigkeit, Moritz negativ
Zimmermann, 69 J.	Ascites bei Herzinsuffizienz	fk	fk	fk	ik	ik	ik	ik	ik	s-0	s-0	0	0	0	klare Flüssigkeit, Moritz Spuren
Schmidt, 30 J.	Hydrocölenflüssigkeit	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	klare Flüssigkeit, Moritz negativ
Strub, M., 48 J.	Pleuratranssudat bei Herzinsuff.	ik	s	s-0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	klare Flüssigkeit, Moritz Spuren
Hess, O., 60 J.	Ascites bei Lebercirrhose	fk	fk	ik	ik	s	0	0	0	0	0	0	0	0	klare Flüssigkeit, Moritz schwach pos.

Es wurden 15 seröse Flüssigkeiten auf ihre allgemeine hämolytische Kraft und speziell auch auf ihren Gehalt an hämolytischen Komplementen geprüft. Darunter befanden sich 10 Exsudate und 5 Transsudate, und zwar: 6 tuberkulöse Pleuritiden, 1 Pleuritis bei Pneumonie, 1 Pericarditis rheumatica, 1 Pericarditis tuberculosa, 1 Pleuritis rheumatica, 2 Asciten bei Lebercirrhose, 1 Ascites bei Herzinsuffizienz, 1 Pleuratranssudat bei Herzinsuffizienz und eine Hydrocölenflüssigkeit.

Die Flüssigkeiten gelangten zur Untersuchung wenige Stunden nach der Entnahme derselben aus dem Körper. Sie wurden auf ihr Gehalt an Blut, Eiterkörperchen und ihre Gerinnungsfähigkeit untersucht. Nachdem die zelligen Elemente abzentrifugiert wurden — wurde mit der ganz klaren Flüssigkeit die Probe nach Moritz bzw. Rivalta ausgeführt.

Die allgemeine hämolytische Kraft der Flüssigkeiten wurde in der Weise bestimmt, daß steigende Dosen (von 0,01 ccm bis 1,0 ccm) der Flüssigkeit mit 0,5 ccm einer frisch hergestellten 5-proz. Aufschwemmung von gewaschenen Hammelerythrocyten versetzt wurden. Jedes Versuchsröhrchen wurde dann bis zu 2 ccm mit physiologischer Kochsalzlösung aufgefüllt und für 1 Stunde in den Brutschrank gestellt.

Parallel mit dieser Versuchsreihe ging eine zweite einher, die den Komplementgehalt der Flüssigkeiten zu bestimmen hatte. Zu steigenden Dosen (0,01 ccm bis 1,0 ccm) der Flüssigkeit wurden außer 0,5 ccm der 5-proz. Hammelerythrocytenemulsion noch je 0,5 ccm eines entsprechenden Ambozeptorserums in einer Verdünnung 1 : 500 zugesetzt. Dieses Serum war durch Vorbehandlung eines Kaninchens mit Hammelerythrocyten gewonnen und besaß einen Titer von 1 : 1200 bis 1 : 1500. Die Mischung von seröser Flüssigkeit, Hammelerythrocyten und Ambozeptor wurde ebenfalls bis zu 2 ccm mit physiologischer Kochsalzlösung aufgefüllt und für 1 Stunde in den Brutschrank gestellt. Nach 1 Stunde wurde das Resultat der Hämolyse je nach dem Lackfarben werden der Mischungen in beiden Versuchsröhrchen bestimmt und die Grade der erfolgten Hämolyse mit komplett (k), fast komplett (fk), inkomplett (ik), Spuren (s) und 0 bezeichnet.

Aus den Tabellen geht hervor, daß die Exsudate eine hohe hämolytische Fähigkeit aufweisen. Auch ohne Zusatz von Ambozeptor hämolysieren die meisten Exsudate schon in Mengen von 0,25 ccm komplett bis fast komplett. Mit Zusatz desselben steigt noch die hämolytische Kraft in der Mehrzahl der Fälle, so daß also daraus zu entnehmen ist, daß diese Exsudate sowohl reich an hämolytischen Ambozeptoren, als auch an Komplementen sind, und daß die letzteren bisweilen noch besser zur Wirksamkeit gelangen, wenn ihnen mehr Ambozeptor zur Verfügung steht.

Im Gegensatz dazu besitzen die Transsudate fast keine hämolytischen Eigenschaften und erlangen diese auch nicht wesentlich bei Zusatz von Ambozeptorserum. Hier liegt also ein Mangel an Ambozeptoren und Komplementen vor. Bemerkenswert ist noch, daß Transsudate, bei denen vielleicht infolge wiederholter Punktionen sich geringe entzündliche Vorgänge ausgebildet hatten, und bei denen auch die Moritzsche Probe ganz schwach positiv ausfiel, wenigstens in höheren Dosen, deutliche Hämolyse bewirkten.

Ueberhaupt ergab sich zweifellos eine Parallelität zwischen dem Ausfall der Moritz-Rivaltaschen Probe und der hämolytischen Kraft im allgemeinen sowie der Menge von Komplementen, was auch bereits von Mutermilch und Hertz beobachtet worden ist.

Wir gewannen den Eindruck, als ob die Bestimmung der Komplementmenge, das heißt also, der hämolytischen Kraft unter Zusatz von Ambozeptorenserum, uns am sichersten Resultate gaben, die untereinander sich vergleichen lassen. Wir haben daher in den folgenden Versuchen unser Augenmerk hauptsächlich auf die Bestimmung der Komplementmengen gerichtet.

Es schien uns nun noch von Interesse, die Beziehungen zwischen dem Komplementgehalt in den serösen Ergüssen zu dem der betreffenden Blutsera festzustellen. Deshalb wurde eine Reihe von Versuchen angestellt, bei denen der Komplementgehalt der serösen Flüssigkeit parallel mit dem des Serums geprüft wurde. Das Blut wurde durch eine Venaepunktion (V. cubitalis) gewonnen. Nachdem es geronnen war und sich abgesetzt hatte, was bei Zimmertemperatur in wenigen Stunden erfolgt war, wurde es zentrifugiert, und in derselben Weise wie in der serösen Flüssigkeit — unter Zusatz von Ambozeptoren — ihr Komplementgehalt bestimmt.

Tabelle III.

Name und Alter	Klinische Diagnose	Art der Flüssigkeit	Komplettierende Kraft der Flüssigkeiten in Kubikzentimeter												
			1,0	0,5	0,3	0,25	0,15	0,1	0,08	0,06	0,05	0,04	0,03	0,02	0,01
Hickel, P., 68 J.	Pleuritis tuberculosa	Serum	k	k	k	k	k	k	k	fk	fk	fk	fk	ik	ik
		Exsudat	k	k	k	k	fk	fk	fk	ik	s	0	0	0	0
Lentz, P., 21 J.	Pleuritis tuberculosa	Serum	k	k	k	k	k	k	k	k	k	fk	ik	0	0
		Exsudat	k	k	k	k	fk	fk	ik	ik	ik	s	0	0	0
Gangolf, A., 43 J.	Pericarditis tuberculosa	Serum	k	k	k	k	k	k	k	k	k	fk	fk	ik	ik
		Exsudat	k	k	k	k	k	fk	ik	ik	s	0	0	0	0
Gasz, M., 41 J.	Pleuritis bei Pneumonie	Serum	k	k	k	k	k	k	fk	fk	ik	ik	ik	s	0
		Exsudat	k	k	k	k-fk	fk	ik	ik	s	s	0	0	0	0
Scherer, E., 57 J.	Pericarditis rheumatica	Serum	k	k	k	k	k	fk	k	k	k	fk	ik	ik	0
		Exsudat	k	k	fk	fk	fk	fk-ik	fk-ik	ik	ik	0	0	0	0
Zimmermann, 69 J.	Ascites bei Herzinsuffizienz	Serum	k	k	k	k	fk	fk	fk	ik	ik	ik	ik	ik	0
		Transsudat	fk	fk	fk	ik	ik	ik	ik	ik	s-0	s-0	0	0	0
Fritscher, 36 J.	Ascites bei Lebercirrhose	Serum	k	k	k	k	fk	fk	fk	ik	ik	ik	s	0	0
		Transsudat	s	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Bei allen diesen 7 Versuchspersonen ergibt sich ein beträchtlicher Gehalt an Komplementen des Blutserums. Die Blutsera I—V hämolysieren bereits in Mengen von 0,15 komplett, III und IV sogar — 0,05 — komplett.

Dagegen zeigen die Sera VI und VII erst in Mengen von 0,25 eine komplette Hämolyse.

Die Exsudate besitzen einen geringeren Komplementgehalt als die Sera; jedoch nähert sich derselbe demjenigen des Blutserums, während die Transsudate einen bedeutend geringeren Komplementgehalt als das Blutserum aufweisen, ähnlich wie dies auch von Mutermilch und Hertz und von Strauß und Wolff berichtet wird.

Zu beachten ist noch eine gewisse Beziehung zwischen dem Komplementgehalt des Serums und der serösen Flüssigkeiten. Die Patienten,

die Exsudate beherbergen, weisen im Serum einen höheren Komplementgehalt auf als diejenigen mit Transsudaten.

Der Unterschied des Komplementgehaltes in den Exsudaten und Transsudaten ist nach unseren bisherigen Resultaten in Uebereinstimmung mit denen mancher anderer Autoren (vgl. früher) so auffällig, daß man fast geneigt sein könnte, die Tatsache des Fehlens von Komplement bzw. einen mehr oder weniger hohen Gehalt an Komplementen für die Diagnose eines Transsudates oder Exsudates zu verwenden.

Da wir jedoch in den gebräuchlichen physikalischen und chemischen Methoden und besonders in der Moritzschen Probe zuverlässige Hilfsmittel für diese Untersuchungen besitzen, so kann die biologische Differenzierung, da sie technisch nicht einfach genug ist, keine praktische Bedeutung beanspruchen.

Dagegen erschien uns die Methode der Bestimmung der Komplementmengen recht wohl geeignet zu den Versuchen, die wir in den Mittelpunkt der vorliegenden Arbeit gestellt hatten, nämlich, uns ein Bild zu verschaffen über den Ablauf der Entzündungsvorgänge in den serösen Höhlen.

Um das Verhalten des Komplementes unter diesen Gesichtspunkten zu studieren, kann natürlich eine einmalige Bestimmung des Komplementgehaltes im betreffenden Ergusse, wie es bisher von allen Autoren gemacht wurde, nicht genügen. Sondern es war notwendig, eine Reihe von Komplementbestimmungen eines und desselben Ergusses im Verlaufe der Krankheit vorzunehmen.

Unter den Patienten, die nach dieser Methode zur Untersuchung kamen, befanden sich 4 Pleuritis tuberculosa, 1 Pleuritis rheumatica, 2 Asciten (bei Lebercirrhose und Herzinsuffizienz) und 1 Pleuratranssudat bei Aorteninsuffizienz.

Wir untersuchten parallel mit den Ergüssen auch die betreffenden Blutsera auf ihren Komplementgehalt. Von den Patienten wurde einer 5mal im Verlaufe der Krankheit, ein anderer 4mal bzw. 3mal untersucht.

I. Patient P. H., 68 J. Klinische Diagnose: Pleuritis tuberculosa.

Am 28. Juni 13. Eintritt in die Klinik. Starke Dyspnoe, die ganze linke Thoraxseite hinten und vorn stark gedämpft, Atemgeräusch und Stimmfremitus abgeschwächt. 30. Juni. Probepunktion. Der Erguß geht spontan zurück; jedoch sammelt er sich bald wieder an. Probepunktion am 4. Juli. Vom 5. Juli ab Darreichung von Aspirin 3mal 1,0 g täglich. Probepunktion am 8. Juli. Am 15. Juli werden 1800 ccm Flüssigkeit abgelassen. Das Exsudat verminderte sich. Dem Patienten geht es besser, so daß er auf eigenen Wunsch entlassen werden konnte. Patient war während der ganzen Zeit fieberfrei.

Tabelle IV.

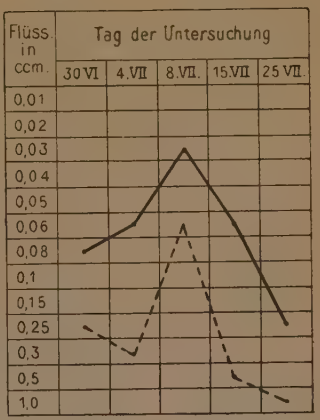
a)

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis des Serums in Kubikzentimeter mit Zusatz von Ambozeptor												
	1,0	0,5	0,3	0,25	0,15	0,1	0,08	0,06	0,05	0,04	0,03	0,02	0,01
30. 6.	k	k	k	k	k	k	k	fk	fk	fk	fk	ik	ik
4. 7.	k	k	k	k	k	k	k	k	fk	fk	fk	ik	s
8. 7.	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	ik	s
15. 7.	k	k	k	k	k	k	k	k	fk	fk	fk	s	0
25. 7.	k	k	k	k	fk	fk	ik	ik	ik	s	s	0	0

b)

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis des Exsudats in Kubikzentimeter mit Zusatz von Ambozeptor												
	1,0	0,5	0,3	0,25	0,15	0,1	0,08	0,06	0,05	0,04	0,03	0,02	0,01
30. 6.	k	k	k	k	fk	fk	fk	ik	s	0	0	0	0
4. 7.	k	k	k	fk	fk	fk	ik	ik	s	s	0	0	0
8. 7.	k	k	k	k	k	k	k	k	fk	ik	s	s	0
15. 7.	k	k	fk	fk	fk	fk	ik	ik	s	s	0	0	0
25. 7.	k	k-fk	fk	fk	ik	ik	ik	s	0	0	0	0	0

Wir sehen nun, daß der Komplementgehalt wie im Serum so auch im Exsudate gewissen Schwankungen unterliegt. Am 30. Juni betrug die komplett lösende Serumdosis 0,08 ccm, am 4. Juli 0,06 ccm, am 8. Juli nur 0,03 ccm, dagegen am 25. Juli 0,25 ccm. Aehnlich verhält es sich im Exsudate, wobei aus diesen beiden Tabellen wiederum zu ersehen ist, daß der Komplementgehalt im Exsudate geringer ist als im Serum und zwischen beiden eine gewisse Abhängigkeit voneinander besteht. Wenn wir zur besseren Illustration des Resultates die Schwankungen der kleinsten komplett lösenden Dosis des Komplementes im Blute und im Serum kurvenförmig wiedergeben, so ergibt sich folgendes Bild:



——— Serum (kleinste komplett lösende Dosis).
..... Exsudat (kleinste komplett lösende Dosis).

II. Patient P. L., 21 J. Klinische Diagnose: Pleuritis tuberculosa sinistra.

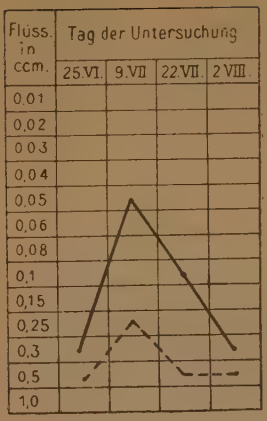
Patient weist eine starke Dämpfung auf der linken Thoraxseite auf mit abgeschwächtem Atemgeräusch und abgeschwächtem Stimmfremitus. Er fiebert stark. Temperatur 39,9° C. Am 25. Juni wird Patient probepunktiert. Am 9. Juli Punktion, wobei 650 ccm Flüssigkeit entleert und darauf ca. 500 ccm Luft eingelassen werden. Temperatur 37,5° C. Am 17. Juli werden 300 ccm Flüssigkeit abgelassen und die gleiche Menge Luft eingeführt. Am 22. Juli Probepunktion. Temperatur 37,0° C. Am 2. Aug. wiederholte Probepunktion. Temperatur 37,0° C. Das Exsudat verschwindet langsam.

a) Tabelle V

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis des Serums in Kubikzentimeter mit Zusatz von Ambozeptor												
	1,0	0,5	0,3	0,25	0,15	0,1	0,08	0,06	0,05	0,04	0,03	0,02	0,01
25. 6.	k	k	k	fk	fk	ik	ik	ik	s	s	s	s	0
9. 7.	k	k	k	k	k	k	k	k	k	fk	ik	0	0
22. 7.	k	k	k	k	k	k	fk	fk	ik	ik	ik	s	0
2. 8.	k	k	k	k-fk	fk	fk	ik	s	0	0	0	0	0

b)

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis des Exsudats in Kubikzentimeter mit Zusatz von Ambozeptor												
	1,0	0,5	0,3	0,25	0,15	0,1	0,08	0,06	0,05	0,04	0,03	0,02	0,01
25. 6.	k	k	fk	fk	ik	ik	ik	ik	ik	ik	s	0	0
9. 7.	k	k	k	k	fk	fk	ik	ik	ik	s	0	0	0
22. 7.	k	k	fk	fk	fk	fk-ik	s	s	0	0	0	0	0
2. 8.	k	k	k-fk	fk	fk	ik	s	0	0	0	0	0	0



a)

Auch bei diesem Patienten sehen wir Schwankungen im Komplementgehalt, im Serum, wie im Exsudate. Am 25. Juni beträgt die komplett lösende Serumdosis 0,3 ccm, am 9. Juli nur 0,05 ccm, am 22. Juli dagegen 0,1 ccm und am 2. Aug. 0,3 ccm. Aehnlich verhält sich das Exsudat, wie sich aus der folgenden Kurve leicht ergibt.

III. Patientin B. T., 36 J. Klinische Diagnose: Ascites bei Lebercirrhose.

Am 23. Aug. wird eine Punktion ausgeführt und 9600 ccm Flüssigkeit abgelassen, die ein spezifisches Gewicht von 1006 zeigte und keine Moritzsche Probe gab Am 27. Aug. Probepunktion; am 28. Aug. werden 6550 ccm aus der Bauchhöhle entleert.

Tabelle VI.

b)

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis des Blutserums in Kubikzentimeter mit Zusatz von Ambozeptor												
	1,0	0,5	0,3	0,25	0,15	0,1	0,08	0,06	0,05	0,04	0,03	0,02	0,01
23. 8.	k	k	k	fk	fk	fk	fk	fk	ik	ik	s	s	0
27. 8.	k	k	k	fk	fk	fk	fk	s	fk	s	0	0	0
28. 8.	k	k	k	k	fk	fk	fk	ik	ik	ik	s	0	0

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis des Transsudates in Kubikzentimeter mit Zusatz von Ambozeptor												
	1,0	0,5	0,3	0,25	0,15	0,1	0,08	0,06	0,05	0,04	0,03	0,02	0,01
23. 8.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
27. 8.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
28. 8.	s	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Aus der Tabelle ist ein absolutes Fehlen von Komplement in der Ascitesflüssigkeit zu sehen; sie hat auch sonst den Charakter eines Transsudates. Das Blutserum zeigt einige kleine Schwankungen seines Komplementgehaltes, ohne daß diesen Schwankungen, da sie nur geringfügig sind, ein besonderer Wert beizumessen wäre.

In einer größeren Anzahl von Fällen konnten die Untersuchungen im Serum und in den serösen Ergüssen nur 2mal durchgeführt werden, so daß wir auf eine Wiedergabe der Resultate verzichten. Soviel aber ergab sich auch in diesen, wie in den mitgeteilten Versuchen, daß der Komplementgehalt bei den einzelnen Patienten zu verschiedenen Zeiten deutlichen Schwankungen unterworfen ist, und daß diese Schwankungen in den Sera und den serösen Ergüssen im allgemeinen parallel gehen. Es liegt nahe, diese Schwankungen im Komplementgehalt mit den Aenderungen der entzündlichen Vorgänge im Organismus in Zusammenhang zu bringen, und zwar sprechen unsere Beobachtungen im allgemeinen dafür, als ob eine Zunahme der entzündlichen Prozesse mit einer Zunahme der Komplementmengen einhergeht. Jedoch mußten wir uns bald davon überzeugen, daß hier zu mannigfaltige und unkontrollierbare Faktoren zu berücksichtigen waren, als daß bindende Schlüsse möglich waren. Auch konnten wir unseren Patienten nicht die notwendige Zahl von Punktionen und Blutentziehungen zumuten. Deswegen unternahmen wir

es, durch entsprechende Tierversuche, bei denen die geforderten Bedingungen leichter durchführbar waren, die Sachlage zu erklären.

Diese Versuche wurden an Kaninchen ausgeführt, wobei wir uns allein auf die Bestimmung von Komplementgehalt in Pleuraergüssen beschränkten. Wir mußten zu diesem Zwecke mit einer möglichst indifferenten Flüssigkeit eine Exsudation im Thoraxraum hervorrufen und diese durch entsprechende Maßnahmen längere Zeit unterhalten, so daß eine serienmäßige Untersuchung möglich wurde.

Als geeignetste Methode erwies sich dabei das Verfahren, wie es von Meyerstein bei seinen Untersuchungen über Exsudation und Resorption in der Pleurahöhle angewendet wurde.

Spritzt man einem Kaninchen eine stark konzentrierte Traubenzuckerlösung in die Pleurahöhle, so reagiert das Tier zunächst in der Weise, daß eine größere Menge Flüssigkeit in die seröse Höhle ausgeschieden wird, während der Zucker in sehr erheblichen Mengen resorbiert wird.

Bei unseren Versuchen nun injizierten wir Kaninchen von mittlerer Größe, nachdem wir die Haut durch einen Scherenschnitt durchtrennt hatten, 10 ccm einer physiologischen Kochsalzlösung, die 30-proz. Traubenzucker enthielt, in die Pleurahöhle und zwar regelmäßig in die rechte Seite.

Solche Injektionen wurden täglich vorgenommen und dann regelmäßig nach 6 Stunden durch Probepunktion eine größere Menge des frisch gebildeten Exsudats entnommen und nach verschiedenen Richtungen untersucht.

Die Injektion mußte sehr vorsichtig und langsam vorgenommen werden, da manche Tiere mit heftigen Krämpfen („Pleuraepilepsie") reagieren und unter Shock zugrunde gehen. Derartige Zufälle kamen bei unseren Versuchen recht selten vor, blieben aber uns auch nicht völlig erspart. Im allgemeinen aber vertrugen die Tiere die wiederholten Injektionen und Probepunktionen recht gut; manche bekamen während der Versuchstage stärkere Dyspnoe, einige gingen innerhalb der Versuchsperiode zugrunde. — Immerhin gelang es uns doch an einer größeren Anzahl von Tieren die Versuche längere Zeit durchzuführen.

Wir geben im folgenden die Protokolle und Tabellen von einigen Versuchen, deren Resultate mehr oder weniger als typisch anzusehen sind.

Versuch I.

Am 4. Sept. werden 10 ccm Zuckerlösung in die rechte Pleurahöhle eingespritzt. Flüssigkeit bei der Punktion leicht blutig. Keine Leukocyten. Moritzsche Probe negativ. 5. Sept. Flüssigkeit farblos, leicht getrübt. Spuren Leukocyten. Moritz positiv. 6. Sept. Flüssigkeit leicht blutig. Leukocyten vorhanden. Moritz positiv. 7., 8., 9. Sept. leicht getrübtes Exsudat. Moritz stark positiv. Leukocyten vorhanden. Am 9. Sept. abends geht das Tier ein. Die Sektion ergibt: Rechte Lunge ist mit der Pleura costalis und mediastinalis durch dicke schwielige Stränge verwachsen, so daß Lösung der Lunge nur mit Einreißen der Pleura und des Lungengewebes möglich ist. Lunge noch lufthaltig (Schwimmprobe positiv). Linke Lunge und Pleura normal

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis in Kubikzentimetern mit Zusatz von Ambozeptoren						
	1,5	1,0	0,5	0,3	0,2	0,1	0,05
4. 9.	0	0	0	0	0	0	0
5. 9.	k	k	k-fk	ik	ik	0	0
6. 9.	k	k	k	k	fk	0	0
7. 9.	k	k	k	k	fk	ik	s
8. 9.	k	k	k	k	k-fk	s	0
9. 9.	k	k	k	k	k-fk	fk-ik	s

Versuch II.

Am 27. Sept. erste Einspritzung. Flüssigkeit bei der Punktion hell, leicht getrübt. Vereinzelte Leukocyten. Moritz negativ. 28. Sept. farblose Flüssigkeit. Leukocyten Spuren. Moritz positiv (+). 29. Sept. und 30. Sept. leicht getrübtes Exsudat. Leukocyten vorhanden. Moritz (++) positiv. Am 1. Okt. leicht blutige Flüssigkeit. Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz ++. 3. Okt. blutiges Exsudat; leichte Gerinnung. Leukocyten vorhanden. Moritz stark positiv. Tier geht am selben Tage ein, vermutlich durch Lungenverletzung. Sektion ergibt eine mäßige Schwartenbildung an der Pleura parietalis und visceralis. Lunge ist angestochen, an der Einstichstelle hämorrhagisch infiltriert.

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis in Kubikzentimetern mit Zusatz von Ambozeptor						
	1,5	1,0	0,5	0,3	0,2	0,1	0,05
27. 9.	0	0	0	0	0	0	0
28. 9.	k	k	fk-ik	ik-s	0	0	0
29. 9.	k	k	fk	ik	s	0	0
30. 9.	k	k	k	fk	s-0	0	0
1. 10.	k	k-fk	fk	fk	s	0	0
3. 10.	k	k-fk	ik	s	0	0	0

Versuch III.

Am 15. Sept. erste Einspritzung. Bei der Punktion leicht blutige Flüssigkeit erhältlich. Keine Gerinnung. Leukocyten keine vorhanden. Moritz Spuren. 16. Sept. leicht blutige Flüssigkeit. Leukocyten in Spuren vorhanden. Moritz positiv +. 17. Sept. leicht blutige Flüssigkeit. Leukocyten vorhanden. Moritz positiv ++. 18. Sept. leicht rötliche Flüssigkeit. Leukocyten vorhanden ++. Moritz positiv ++. Am 19. Sept. ist das Tier bei der Punktion eingegangen.

Die Sektion ergibt eine leichte Verwachsung der Pleura costalis mit der Pleura pulmonalis und ausgedehnte Spangenbildungen an der Pleura diaphragmatica.

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis in Kubikzentimetern mit Zusatz von Ambozeptor						
	1,5	1,0	0,5	0,3	0,2	0,1	0,05
15. 9.	fk	fk	ik-s	0	0	0	0
16. 9.	k	fk	fk-ik	s	0	0	0
17. 9.	k	k	fk-ik	s	0	0	0
18. 9.	k	k	fk	ik	s	0	0

Versuch IV.

Am 7. Aug. erste Einspritzung. Flüssigkeit leicht blutig. Leukocyten in Spuren vorhanden. Moritz schwach positiv. Am 8. Aug. leicht blutige Flüssigkeit. Leukocyten vorhanden. Moritz positiv +. Am 9. Aug. bekommt das Tier ein Oedem der

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis in Kubikzentimetern mit Zusatz von Ambozeptor						
	1,5	1,0	0,5	0,3	0,2	0,1	0,05
7. 8.	fk	fk	s-0	0	0	0	0
8. 8.	k	k	k	k-fk	fk	ik	0
14. 8.	0	0	0	0	0	0	0
15. 8.	k	k	fk	ik-s	s-o	0	0
16. 8.	k	k	k	fk-ik	s	0	0
17. 8.	k	k	fk	s	0	0	0
18. 8.	k	k	k	fk	ik	0	0
19. 8.	k	k	k	k-fk	fk	fk-ik	ik
20. 8.	k	k	k	k	k	fk	fk-ik
21. 8.	k	k	k	k	fk	ik	s-0
22. 8.	k	k	k	k	fk	ik-s	0
23. 8.	k	k	k	k	k	fk-ik	0
25. 8.	k	k	k	k	fk-ik	ik	0

Brustdecken, vermutlich durch die Einspritzung der Flüssigkeit ins subkutane Gewebe. Die Einspritzungen werden nun unterbrochen bis zum 14. Aug., wo das Oedem resorbiert wurde. Am 14. Aug. erneute Einspritzung. Bei der Punktion leicht blutige Flüssigkeit. Leukocyten vorhanden. Moritz Spuren (s-0). Am 15. Aug. leicht blutige Flüssigkeit. Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz positiv +. Vom 16. Aug. bis 23. Aug. Flüssigkeit farblos, leicht getrübt. Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz positiv ++. Am 24. Aug. fällt die Untersuchung aus, da keine Flüssigkeit aus der Pleurohöhle zu erhalten ist (Verwachsungen?!). Am 25. Aug. gelingt es 10 ccm farbloser, trüber Flüssigkeit zu gewinnen. Leukocytenin großer Menge vorhanden. Moritz stark positiv. Am 26. Aug. keine Flüssigkeit mehr zu bekommen. Die Untersuchungen werden abgebrochen.

Versuch V.

Am 26. Okt. erste Einspritzung. Leicht rötlich gefärbte Flüssigkeit. Leukocyten nicht vorhanden. Moritz-Spuren — 0. 27. Okt. Bluthaltige Flüssigkeit. Leichte Gerinnung. Leukocyten vorhanden. Moritz positiv +. 28. Okt. schwach blutige Flüssigkeit. Leukocyten vorhanden. Moritz positiv +. Am 29. Okt. helle Flüssigkeit, leicht getrübt. Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz positiv ++. Am 30. Okt. leicht rötliche Flüssigkeit, Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz positiv ++. Am 31. Okt., 1. Nov., 2. Nov. farblose Flüssigkeit, Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz stark positiv ++. Die Untersuchung wird jetzt bis zum 9. Nov. unterbrochen. Am 9. Nov. erneute Einspritzung. Flüssigkeit bei der Punktion hell, leicht getrübt, Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz positiv +. Am 10. Nov. ist bei der Punktion keine Flüssigkeit zu erhalten. Am 11. Nov. farblose trübe Flüssigkeit. Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz stark positiv ++. In der Nacht von 11. Nov. auf 12. Nov. ist das Tier eingegangen. Die Sektion ergab ausgedehnte Verwachsungen der Pleura mit der Lunge, Schwartenbildung und Fibrinauflagerung auf der Pleura diaphragmatica.

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis in Kubikzentimetern mit Zusatz vom Ambozeptor						
	1,5	1,0	0,5	0,3	0,2	0,1	0,05
26. 10.	0	0	0	0	0	0	0
27. 10.	k	k-fk	ik	0	0	0	0
28. 10.	k	k	ik	s	0	0	0
29. 10.	k	k	k	ik	s	s	0
30. 10.	k	k	k	k	k	fk-ik	s
31. 10.	k	k	fk	s	s	0	0
1. 11.	k	k	k-fk	s	s	0	0
2. 11.	k	k	k	k	fk	0	0
9. 11.	0	0	0	0	0	0	0
11. 11.	s	0	0	0	0	0	0

Versuch VI.

Am 14. Nov. erste Einspritzung. Helle Flüssigkeit bei der Punktion. Vereinzelte Leukocyten. Moritz schwach positiv. Am 15. Nov. Flüssigkeit leicht blutig, Fibringerinnsel. Leukocyten vorhanden. Moritz positiv +. Am 16. Nov. helle Flüssigkeit, Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz stark positiv ++. Am 17. und 18 Nov. werden die Einspritzungen ausgesetzt. Am 19. Nov. wiederum Einspritzungen. Flüssigkeit trübe, Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz stark positiv. Am 20. Nov. derselbe Befund. Der Versuch wird abgebrochen.

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis der Flüssigkeit in Kubikzentimetern						
	1,5	1,0	0,5	0,3	0,2	0,1	0,05
14. 11.	fk	ik	s	0	0	0	0
15. 11.	k	k	fk	—	—	—	—
16. 11.	k	k	k	k-fk	ik-s	0	0
19. 11.	0	0	0	0	0	0	0
20. 11.	0	0	0	0	0	0	0

Ueberblickt man die Gesamtheit dieser Versuche, so ergibt sich, daß am Tage der ersten Einspritzung die Pleuraflüssigkeit gar kein

Komplement oder nur in Spuren enthält; dann beginnt ein langsames Ansteigen der Komplementmengen, so daß z. B. am 2. (Tage) Versuchstage 1,0 ccm., am 3. 0,5 ccm, am 8. 0,3 ccm komplett hämolysierten. Der Komplementgehalt in den Exsudaten nahm also in sehr deutlicher Weise allmählich an Menge zu, was man wohl zwanglos damit in Zusammenhang bringen kann, daß sich allmählich und infolge der wiederholten Injektionen in der Pleurahöhle immer stärkere entzündliche Prozesse entwickelten.

Tatsächlich ergab auch die Autopsie, daß am 2. Versuchstage ein mäßiger Grad von Entzündung sich ausgebildet hatte, der in Hyperämie, geringer Spangenbildung und leichten Verwachsungen der Pleurablätter zum Ausdruck kam. In den späteren Stadien der Entzündung dagegen fanden sich ausgedehnte Schwartenbildungen, Verwachsungen und fibrinös-eitrige Auflagerungen auf den beiden Pleurablättern.

Mit diesen Resultaten, Zunahme der Komplementmenge bei Zunahme der entzündlichen Vorgänge, stehen scheinbar die Beobachtungen der Kaninchen V und VI in Widerspruch, auf die wir später noch zurückkommen werden. Hier sei aber schon bemerkt, daß die plötzliche Abnahme des Komplementes in späteren Stadien bei diesen Fällen ermittelt wurde, nachdem bei den Tieren einige Tage lang keine interpleurale Injektion vorgenommen worden war.

Weiterhin geht aus den mitgeteilten Versuchen hervor, daß mit der Zunahme der Entzündung auch die Moritzsche Probe Aenderungen aufweist. Während sie am 1. Tage fast immer negativ oder ganz schwach positiv war — wird sie am 2. Tage bereits deutlich positiv, um schließlich einen sehr hohen Grad zu erreichen. Wir finden also hier wiederum eine sehr auffällige Parallelität zwischen dem Ausfall der genannten Probe und der Stärke des Komplementgehaltes, ganz entsprechend unseren früher mitgeteilten Ergebnissen, die wir, ebenso Mutermilch und Hertz, an klinischem Material erzielt haben. Auch hier aber scheinen die oben genannten Versuche V und VI die Gesetzmäßigkeit zu unterbrechen. An den Tagen, an denen in einem späteren Stadium des Versuches der Komplementgehalt ziemlich plötzlich absinkt, fällt die Moritzsche Probe unverändert stark positiv aus.

Wie ist dieses eigentümliche Verhalten zu erklären? Von vornherein ist es ja unwahrscheinlich, daß etwa zu dieser Zeit der Entzündungsprozeß eine tiefgreifende Aenderung erfahren habe und dadurch das Absinken des Komplementgehaltes bedingt ist; und auch die Tatsache, daß die Moritzsche Probe nach wie vor positiv ausfällt, spricht vollkommen zu Ungunsten einer solchen Annahme.

Um für diese Tatsache ein Verständnis zu gewinnen, ist es notwendig zu berücksichtigen, daß die klinischen Untersuchungen bei Empyemen (Mutermilch und Hertz, Granström) immer die völlige Abwesenheit von Komplementen ergeben haben.

Schon Mutermilch und Hertz haben zu zeigen versucht, daß dieser Komplementmangel durch die Anwesenheit der Leukocyten verursacht wird, indem die Leukocyten die Komplemente absorbieren. Betrachtet man nun den zelligen Gehalt der Exsudate in unseren Versuchen, so ergibt sich, daß die meisten Exsudate schon am 1. Tage Leukocyten aufweisen, und daß der Leukocytengehalt dann dauernd steigt, so daß am Schluß der Untersuchung die Exsudate einen deutlich serös-eitrigen Charakter aufweisen. Diese serös-eitrige Exsudate behielten zunächst ihren Komplementgehalt bei, meistens stieg er sogar noch an.

In den Versuchen V und VI aber verschwindet er, nachdem das Tier einige Tage ohne Injektion geblieben war. Man wird also annehmen müssen, daß nicht die Anwesenheit der Leukocyten als solcher hinreicht, um die Komplemente zum Verschwinden zu bringen, sondern daß zunächst diesen eine längere Zeit zur Absorption der vorhandenen Komplemente zur Verfügung stehen muß.

Nach früheren Versuchen von Meyerstein war auch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß nicht so sehr die Leukocyten, als ihre Zerfallsprodukte, insbesondere die in ihnen enthaltenen Lipoide eine antikomplementäre Wirkung ausübten. Es ist ja seit längerer Zeit bekannt, daß derartige Substanzen imstande sind, Komplemente zu binden. Wir überzeugten uns auch in besonderen Versuchen, in denen Meerschweinchenkomplement mit Leukocyten aus peritonealen Aleuronatexsudaten zusammengebracht wurden — davon, daß auch die mechanisch zertrümmerten Leukocyten ebenso wie die intakten, bisweilen sogar in noch stärkerem Grade eine Bindung des Komplementes herbeiführten.

Am Schluß versuchten wir noch mit Hilfe der bisher angewandten Methode uns über der Wirkung von therapeutischen Maßnahmen bei experimentell erzeugten Exsudaten einen Aufschluß zu verschaffen, und zwar untersuchten wir die Wirkung von salicylsaurem Natron, dessen entzündungswidrige Eigenschaften ja bekannt sind.

Wir gingen wiederum so vor, daß wir bei normalen Kaninchen von mittlerer Größe durch täglich wiederholte Injektionen von 10 ccm einer 30-proz. Zuckerlösung in die rechte Pleurahöhle ein künstliches Exsudat erzeugten und gleichzeitig den Tieren salicylsaures Natron verabreichten. Die Einspritzung wurde morgens vorgenommen und gleich darauf 1 g salicylsaures Natrion in 50 ccm Wasser gelöst mit einer Schlundsonde in den Magen eingeführt. Nach 6 Stunden erfolgte die Entnahme der Flüssigkeit und die Prüfung derselben auf ihren Komplementgehalt. Es wurde auch jedesmal die Moritzsche Probe vorgenommen und auf den Leukocytengehalt geachtet. Die Salicylsäureinfusion wurde täglich ausgeführt mit Ausnahme des 1. Tages, wo nur eine Injektion der Zuckerlösung gemacht wurde.

Versuch VII.

Am 10. Nov. erste Einspritzung. Bei der Punktion helle Flüssigkeit erhältlich. Leukocyten Spuren, Moritz Spuren. Am 11. Nov. bekommt das Tier 1 g sal. Natr., bei der Punktion helle Flüssigkeit, Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz positiv +. Am 12. Nov. 1 g sal. Natr., farblose, leicht getrübte Flüssigkeit. Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz positiv ++. Am 13. u. 14. Nov. Salicylinfusion. Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz positiv ++.

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis der Flüssigkeit in ccm						
	1,5	1,0	0,5	0,3	0,2	0,1	0,05
10. 11.	fk	s	0	0	0	0	0
11. 11.	fk	ik	s	0	0	0	0
12. 11.	fk	fk-ik	0	0	0	0	0
13. 11.	k	k	ik-s	s-o	0	0	0
14. 11.	k	k	fk	ik	s	0	0

Versuch VIII.

Am 22. Nov. erste Einspritzung. Bei der Punktion leicht getrübte Flüssigkeit erhältlich. Leukocyten in Spuren vorhanden. Ebenso Moritz schwach positiv. Am 23. Nov. bekommt das Tier $^1/_2$ g sal. Natr., bei der Punktion farblose, leicht getrübte Flüssigkeit, Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz positiv. Am 24. Nov. $^1/_2$ g sal. Natr., farblose, trübe Flüssigkeit, Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz positiv ++.

Am 25., 26. und 27. Nov. erhält das Tier $^1/_2$ g sal. Natr., die Flüssigkeit ist farblos, leicht getrübt, Leukocyten vorhanden, Moritz positiv ++.

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis der Flüssigkeit in ccm						
	1,5	1,0	0,5	0,3	0,2	0,1	0,05
22. 11.	fk	fk	0	0	0	0	0
23. 11.	fk	fk-ik	fk-ik	s-o	0	0	0
24. 11.	fk	fk	ik	ik	0	0	0
25. 11.	k	k	fk	s	0	0	0
26. 11.	k	k	fk	ik	s	0	0
27. 11.	k	k-fk	ik	s-o	0	0	0

Versuch IX.

Am 27. Nov. erste Einspritzung. Farblose, leicht trübe Flüssigkeit, Leukocyten Spuren. Moritz schwach positiv. Am 28. Nov. bekommt das Kaninchen 1 g sal. Natr., trübe Flüssigkeit, Leukocyten vorhanden, Moritz positiv +. Am 29. Nov. Verabreichung von 1 g sal. Natr., leicht blutige Flüssigkeit, Leukocyten vorhanden, Moritz positiv ++. Am 30. Nov. 1 g sal. Natr., leicht blutige Flüssigkeit, Leukocyten reichlich vorhanden, Moritz positiv ++. Vom 31. Nov. bis 1. Dez. 1 g sal. Natr.; rosa gefärbte Flüssigkeit, trüb, Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz positiv ++. Am 1., 2. und 3. Dez. gleicher Befund.

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis der Flüssigkeit in ccm						
	1,5	1,0	0,5	0,3	0,2	0,1	0,05
27. 11.	fk	fk	0	0	0	0	0
28. 11.	fk	fk	s	0	0	0	0
29. 11.	fk	s	0	0	0	0	0
30. 11.	fk	s-o	0	0	0	0	0
31. 11.	k	k-fk	ik	0	0	0	0
1. 12.	fk	ik-s	s	0	0	0	0
2. 12.	fk	fk	ik	s	0	0	0
3. 12.	k	k	fk	s	0	0	0

Faßt man die Resultate dieser Versuche zusammen und vergleicht sie mit den Resultaten der ersten Versuchsreihe, so gibt sich, daß die Tiere, die mit Salicylsäure behandelt wurden, zwar ebenfalls Komplemente in ihren Exsudaten enthielten und die Komplementmenge allmählich auch anstieg, daß aber der Gehalt an Komplementen recht deutlich gegenüber dem bei den anderen Tieren zurückbleibt.

Man wird von vornherein geneigt sein diese Tatsache so zu erklären, daß der Entzündungsprozeß als solcher durch die Darreichung von Salicyl eingeschränkt wurde. Allerdings ist nicht zu leugnen, daß die Exsudate gleichwohl recht reich an Leukocyten waren, und daß nach unseren früheren Ausführungen auch an eine Bindung durch ihre Zerfallsprodukte gedacht werden muß. Berücksichtigt man aber, daß bereits in den ersten Tagen des Versuches der Komplementgehalt in den Exsudaten niemals einen so hohen Wert erreichte wie bei den unbehandelten Tieren, so scheint uns doch der Schluß berechtigt, daß der geringere Komplementgehalt bei den Tieren die Salicylsäure enthielten, darauf beruht, daß die Salicylsäure entzündliche Prozesse in der Pleurahöhle günstig beeinflußte.

Zum Schluß sei es mir gestattet, Herrn Privatdozent Dr. Meyerstein für die Anregung und freundliche Leitung der Arbeit Dank zu sagen.

Literaturverzeichnis.

Strauss u. Wolff, Ueber das hämolytische Verhalten seröser Flüssigkeiten. (Fortschr. d. Med. 1902. p. 209.)
Hedinger, Klinische Beiträge zur Hämolyse. (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 74. 1902. p. 24.)
Marschal u. Morgenroth, Ueber Antikomplemente und Antiambozeptoren normaler Sera und pathologische Resultate. (Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 47. 1902.)
Lüdke, Ueber Hämolysine und Antihämolysine in menschlichen Transsudaten und Exsudaten. (Centralb. f. Bakt. 1907.)
Grollo, Differentialdiagnose zwischen Transsudaten und Exsudaten durch die Hämolyse. (Ref. Biochem. Centralbl. 1906. No. 11.)
Granström, Die hämolytischen Eigenschaften der Exsudate und Transsudate des Menschen. [Dissert.] (Ref. Biochem. Centralbl. 1906.)
Mutermilch u. Hertz, Vergleichende Bestimmung der Komplementmenge im Blutserum und serösen Flüssigkeiten in normalen und pathogenen Zuständen. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 76. 1912.)
Meyerstein, Experimentelle Untersuchungen über die Resorption und Exsudation bei künstlichem Pneumotorax. [Habilitationsschr.] (Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1912.)
Meyerstein u. Allenbach, Ueber den Einfluß der Leukocyten auf hämolytische Substanzen. (Biochem. Zeitschr. Bd. 58. 1913.)

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Lebenslauf.

Verfasserin dieser Arbeit wurde am 30. August 1889 in Riga geboren. Im Jahre 1908 bestand sie daselbst am Gymnasium N. Draudsin das Abiturium. Ihren vorklinischen Studien lag sie in Gießen und Erlangen ob, wo sie auch die medizinische Vorprüfung bestanden hat. Die klinischen Semester verbrachte sie in Straßburg und Bern. Ihre Lehrer waren die Herren Professoren:

Bayer, Cahn, Chiari, Ehret, Elbs, Fehling, Fischer, Fleischmann, Gerlach, Guggisberg, Guleke, Hansen, Hertel, Herrmann, Kocher, König, Langhans, Lüscher, Madelung, Manasse, Erich Mayer, Meyerstein, Rosenthal, Sahli, Salge, Schmiedeberg, Spengel, Schulz, Solereder, v. Tabora, Uhlenhuth, Weidenreich, Wenckebach, Wiedemann, Wolff, Wollenberg.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.